

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nurofen Orange 100 mg mīkstās košļājamās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra mīkstā košļājamā kapsula satur 100 mg ibuprofēna (*Ibuprofenum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Glikoze – 1 košļājamā kapsula satur 358,3 mg.

Saharoze – 1 košļājamā kapsula satur 251,6 mg.

Sojas lecitīns – 1 košļājamā kapsula satur 0,01 mg.

Nātrijs – 1 košļājamā kapsula satur 0,027 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mīkstā košļājamā kapsula.

Oranža kvadrāta formas mīkstā košļājamā želatīna kapsula ar baltu apdruku “N100”. Mīkstās želatīna kapsulas tipiski izmēri ir aptuveni 5 līdz 8 mm platumā un 15 līdz 17 mm diagonāles garumā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zāles ir indicētas bērniem ar ķermeņa masu no 20 kg (7 gadu vecuma) līdz 40 kg (12 gadu vecumam).

Zāles lieto, lai mazinātu drudzi un atvieglotu saaukstēšanās un gripas simptomus, kā arī vieglas līdz vidēji smagas sāpes, tādas kā kakla sāpes, zobu sāpes, ausu sāpes, galvassāpes, nelielas sāpes un sastiepumu sāpes.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lieto iekšķīgi un tikai īslaicīgai lietošanai.

Nevēlamās blakusparādības var samazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsākajā periodā, kāds nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērniem ibuprofēna devu aprēķina atkarībā no ķermeņa masas, parasti vienreizējā deva ir no 5 līdz 10 mg/kg ķermeņa masas. Nurofen Orange maksimālā dienas deva ir 20-30 mg/kg ķermeņa masas. Ieteicamo dienas devu var sasniegt sekojoši:

Bērna ķermeņa masa (kg)	Vecums (gadi)	Vienreizējā deva	Maksimālā dienas deva
20-29	7-9	200 mg ibuprofēna (atbilst 2 kapsulām)	600 mg ibuprofēna (atbilst 6 kapsulām)
30-40	10-12	300 mg ibuprofēna (atbilst 3 kapsulām)	900 mg ibuprofēna (atbilst 9 kapsulām)

Devas jānodod aptuveni ik pēc 6-8 stundām (vai ar vismaz 6 stundu starplaiku starp devām) ja nepieciešams.

Nelietot bērniem līdz 7 gadu vecumam vai bērniem, kuru svars ir mazāks par 20 kg.

Ja bērnam šīs zāles nepieciešams lietot ilgāk par 3 dienām vai simptomi pasliktinās, jākonsultējas ar ārstu.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru mazspēju:

Devas korekcijas nav nepieciešamas pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (par pacientiem ar smagu nieru mazspēju skatīt 4.3. apakšpunktā).

Pacienti ar aknu mazspēju:

Devas korekcijas nav nepieciešamas pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (par pacientiem ar smagu aknu mazspēju skatīt 4.3. apakšpunktā).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Zāles jāsaņem pirms norīšanas. Ūdens nav nepieciešams.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem, kuriem ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, astma, rinīts, angioedēma vai nātrene) saistībā ar acetilsalicilskābi vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekli (NPL).

Aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija, kas saistīta ar NPL terapiju, anamnēzē.

Smaga sirds mazspēja (NYHA IV klase), smaga aknu vai smaga nieru mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Šīs zāles satur sojas lecitīnu. Ja Jums ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju, nelietojiet šīs zāles.

Cerebrovaskulāra vai cita aktīva asiņošana.

Nenoskaidroti asinsrades traucējumi.

Smaga dehidratācija (vemšanas, caurejas vai nepietiekamas šķidruma uzņemšanas dēļ).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu iespējami īsāku laiku, kas nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt kuņģa-zarnu trakta un sirds-asinsvadu sistēmas riskus tālāk).

Gados vecākiem pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu.

Elpošanas sistēma

Pacienti ar bronhiālo astmu vai alerģiju (arī, ja tās ir anamnēzē) ir iespējamās bronhu spazmas.

Citi NPL

Jāizvairās no lietošanas vienlaikus ar citiem NPL, tostarp arī ciklooksigenāzes-2 selektīviem inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimība

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimība – palielināts aseptiskā meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Porfirīna metabolisms

Piesardzība jāievēro pacientiem ar iedzimtiem porfirīna metabolisma traucējumiem (piemēram, akūta intermitējoša porfīrija).

Nieru darbība

Nieru darbības traucējumi, jo nieru darbība var pavājināties vēl vairāk (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Pastāv nieru darbības traucējumu risks dehidratētiem bērniem.

Parasti pastāvīga analgētisko līdzekļu lietošana, it īpaši lietojot vienlaicīgi vairākus analgētiskos līdzekļus, var izraisīt ilgstošu nieru bojājumu ar nieru mazspējas risku (analgētiskā nefropātija).

Aknu darbība

Aknu disfunkcija (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Operācijas

Piesardzība nepieciešama uzreiz pēc lielām operācijām.

Alerģija

Piesardzība nepieciešama pacientiem, kuriem ir alerģija pret citām vielām, jo lietojot Nurofen Orange palielinās paaugstinātas jutības reakcijas risks arī pret tām.

Pacientiem ar siena drudzi, deguna polipiem vai hroniskiem obstruktīviem elpceļu traucējumiem, jo pieaug alerģisko reakciju risks. Tās var izpausties kā astmas lēkmes (tā saucamā analgētiskā astma), Kvinkes tūska vai nātrene.

Smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskais šoks) tiek novērotas ļoti reti. Parādoties pirmajām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm pēc Nurofen Orange lietošanas, terapija jāpārtrauc. Medicīniskajam personālam jāsniedz nepieciešamā medicīniskā palīdzība ņemot vērā simptomus.

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

Nurofen Orange var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas

uzsākšanu un tāpēc var pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots saistībā ar bakteriālu sadzīvīvē iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad Nurofen Orange lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvērsas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

Pirms lietošanas uzsākšanas piesardzība (konsultācija ar ārstu vai farmaceitu) nepieciešama pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo saistībā ar NPL lietošanu ziņots par šķidruma aizturi, hipertensiju un tūsku.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielās devās (2400 mg dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu). Kopumā epidemioloģiskie pētījumi neliecina, ka ibuprofēns mazās devās (piemēram, ≤ 1200 mg dienā) būtu saistāms ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās paaugstinātu risku. Pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju (NYHA II-III), zināmu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību var lietot ibuprofēnu tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas, un ir jāizvairās lietot lielas devas (2400 mg/dienā). Rūpīga izvērtēšana ir jāveic arī pirms ilgstošas ārstēšanas pacientiem ar kardiovaskulāru traucējumu riska faktoriem (piem., hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu), it īpaši, ja ir nepieciešamas lielas ibuprofēna devas (2400 mg/dienā).

Pavājināta sieviešu auglība

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var samazināt sieviešu auglību. Pārtraucot terapiju, efekts ir atgriezenisks.

Kuņģa-zarnu trakts

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta kuņģa-zarnu trakta slimība (čūlainais kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņojumi par kuņģa-zarnu trakta (KZT) asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu.

Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietota acetilsalicilskābe mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši gados vecākiem cilvēkiem), kuriem anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, acetilsalicilskābi) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto ibuprofēnu, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Smagas ādas reakcijas

Ļoti reti saistībā ar NPL lietošanu ziņots par smagām ādas reakcijām, dažkārt letālām, to vidū par eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem lielāks šādu nevēlamo blakusparādību risks ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošām zālēm ir ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ibuprofēna lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādu bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme.

Atsevišķos gadījumos vējbakas var būt par cēloni smagām ādas un mīksto audu infekciju komplikācijām. Vējbaku gadījumā ieteicams izvairīties no Nurofen Orange lietošanas.

Trombocītu funkcija

NPL var traucēt trombocītu funkciju, tāpēc tos jālieto piesardzīgi pacientiem ar idiopātisko trombocitopēnisko purpuru (ITP) un hemorāģisko diatēzi.

Pie ilgstošas Nurofen Orange lietošanas ir nepieciešams regulāri pārbaudīt aknu rādītājus, nieru funkciju, kā arī asinsainu.

Ilgstoša jebkuru pretsāpju līdzekļu lietošana pret galvassāpēm var tās pastiprināt. Ja šāda situācija ir radusies vai ir aizdomas par to, jāmeklē ārsta padoms un zāļu lietošana jāpārtrauc. Pacientiem, kuri cieš no biežām vai ikdienas galvassāpēm, neskatoties uz regulāru pretsāpju līdzekļu lietošanu pret galvassāpēm (vai tieši dēļ to lietošanas), varētu būt pretsāpju līdzekļu izraisītas galvassāpes.

Tā kā alkohola lietošana veicina aktīvās vielas izraisītās blakusparādības, īpaši tās, kas ietekmē kuņģa-zarnu traktu vai centrālo nervu sistēmu, vienlaicīgi lietojot alkoholu un NPL, var pastiprināties blakusparādības.

Šīs zāles satur glikozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**Ibuprofēnu nevajadzētu lietot kombinācijā ar:****• Citiem NPL, tostarp arī ciklooksigenāzes-2 selektīviem inhibitoriem:**

jāizvairās no divu vai vairāku NPL vienlaicīgas lietošanas, jo tas var palielināt nevēlamo blakusparādību risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

• Acetilsalicilskābi:

nav ieteicams vienlaikus lietot ibuprofēnu un acetilsalicilskābi, jo pastāv smagāku nevēlamo blakusparādību risks. Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ibuprofēns piesardzīgi jālieto kombinācijā ar:

• Antikoagulantiem: NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

• **Antihipertensīviem (AKE inhibitori, bēta receptoru blokatori un angiotenzīna II antagonisti) un diurētiskiem līdzekļiem:** NPL var pavājināt šo zāļu iedarbību. Diurētiskie līdzekļi var pastiprināt NPL nefrotoksisko iedarbību. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem) vienlaicīga AKE inhibitoru, bēta receptoru blokatoru un angiotenzīna II antagonistu lietošana ar ciklooksigenāzi nomācošām zālēm var izraisīt tālāku nieru darbības pasliktināšanos līdz pat akūtai nieru mazspējai. Tas parasti ir atgriezeniski. Šī iemesla dēļ šo zāļu kombinācijas jālieto īpaši piesardzīgi, it īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jānorāda, ka viņiem nepieciešams uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu un jāapsver nepieciešamība regulāri pārbaudīt nieru darbības rādītājus tūlīt pēc kombinētas terapijas sākuma.

It īpaši pieaug hiperkalēmijas risks pie vienlaicīgas lietošanas ar kāliju saudzejošiem diurētiskiem līdzekļiem.

• **Kortikosteroīdiem:** paaugstināts KZT čūlas un asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

• **Antitrombotiskiem līdzekļiem un selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem:** paaugstināts KZT asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

• **Sirds glikozīdiem:** NPL var pasliktināt sirds mazspēju, palēnināt glomerulu filtrācijas ātrumu (GFĀ) un paaugstināt glikozīdu koncentrāciju plazmā. Vienlaicīga Nurofen Orange un digoksīnu saturošo zāļu lietošana var paaugstināt digoksīna koncentrāciju serumā. Digoksīna koncentrācijas noteikšana serumā nav obligāta, pareizi lietojot zāles (ne ilgāk par 3 dienām).

• **Litiju un fenitoīnu:** ir pierādījumi par iespējamu litija koncentrācijas paaugstināšanos plazmā, ja vienlaicīgi lieto ar ibuprofēnu. Litija vai fenitoīna koncentrācijas noteikšana serumā nav obligāta, pareizi lietojot zāles.

• **Probenecīdu un sulfinpirazonu:** probenecīdu un sulfinpirazonu saturošās zāles var palēnināt ibuprofēna elimināciju.

• **Metotreksātu:** var palielināties metotreksāta līmenis plazmā.

• **Ciklosporīnu:** paaugstināts nefrotoksicitātes rašanās risks.

• **Mifepristonu:** nelietot NPL 8-12 dienas pēc mifepristona lietošanas, jo NPL var samazināt mifepristona iedarbību.

• **Takrolīmu:** vienlaicīgi lietojot NPL ar takrolīmu var pieaugt nefrotoksicitātes risks.

• **Zidovudīnu:** paaugstināts hematoloģiskās toksicitātes rašanās risks vienlaicīgi lietojot NPL ar zidovudīnu. Ir pierādījumi, ka HIV pozitīviem pacientiem ar hemofiliju, vienlaicīgi lietojot zidovudīnu un ibuprofēnu, pieaug hemartrožu un hematomu risks.

• **Hinolona grupas antibiotikām:** dati par eksperimentiem ar dzīvniekiem liecina, ka NPL var paaugstināt krampju rašanās risku, ko saista ar hinolona grupas antibiotiskiem līdzekļiem. Pacientiem, kas lieto NPL un hinolonus, ir paaugstināts krampju rašanās risks.

• **Iekšķīgi lietojamiem hipoglikēmiskiem līdzekļiem:** sulfonilurīnvielu saturošu zāļu metabolisma inhibīcija, pagarināts eliminācijas pusperiods un hipoglikēmijas risks.

• **Aminoglikozīdiem:** NPL var palēnināt aminoglikozīdu elimināciju. Bērniem jāievēro piesardzība, vienlaicīgi lietojot ibuprofēnu un aminoglikozīdus.

• **CYP2C9 inhibitoriem:** vienlaicīga ibuprofēna un CYP2C9 inhibitoru lietošana var

pastiprināt ibuprofēna (CYP2C9 substrāts) iedarbību. Pētījumā ar vorikonazolu un flukonazolu (CYP2C9 inhibitori) tika uzrādīta palielināta S(+)ibuprofēna iedarbība par aptuveni 80-100%. Vienlaikus lietojot spēcīgus CYP2C9 inhibitorus, īpaši, kad lielas ibuprofēna devas tiek lietotas ar vorikonazolu vai flukonazolu, jāapsver ibuprofēna devas samazināšana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes nomākšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību.

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par palielinātu abortu risku un sirds anomāliju un gastrošīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas grūtniecības sākumā. Kardiovaskulāru anomāliju absolūtais risks palielinās mazāk par 1% līdz aptuveni 1,5%. Šis risks varētu palielināties līdz ar devu un terapijas ilgumu. Pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīna sintēzes inhibitora lietošana palielina pirms- un pēcimplantācijas abortu biežumu un embrija/augļa letalitāti. Turklāt dzīvniekiem, kam organoģenēzes periodā lietots prostaglandīnu sintēzes inhibitors, ziņots par palielinātu dažādu anomāliju, tostarp kardiovaskulāro anomāliju, sastopamību.

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, ibuprofēna lietošana var izraisīt oligohidramniju, kas rodas augļa nieru darbības traucējumu rezultātā. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, no kuriem lielākā daļa izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī ibuprofēns būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai kura ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt iespējami mazākajai un ārstēšanas periodam – iespējami īsākam. Lietojot ibuprofēnu vairākas dienas sākot no 20. gestācijas nedēļas, ir jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos. Ibuprofēna lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš), kas var progresēt līdz nieru mazspējai, un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu.

Mātei un auglim grūtniecības beigās:

- pagarināt asins tecēšanas laiku (antiagregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām);
- nomākt dzemdes kontrakcijas, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to ibuprofēna lietošanas ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Ibuprofēns un tā metabolīti nelielā koncentrācijā izdalās mātes pienā. Tā kā līdz šim nav zināma negatīva ietekme uz zīdaini, īslaicīgas terapijas laikā ar sūpju un drudža ārstēšanai ieteicamo devu barošana ar krūti parasti nav jāpārtrauc.

Fertilitāte

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var samazināt sieviešu auglību. Pārtraucot terapiju, efekts ir atgriezenisks.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nurofen Orange nenozīmīgi ietekmē vai neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk nosaukto nevēlamo blakusparādību saraksts attiecas uz tām blakusparādībām, kas novērotas ibuprofēna lietošanas laikā, kā arī lietojot ibuprofēnu lielās devās un ilgstoši pacientiem ar reimatismu. Norādītais nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, kas ir lielāks par „ļoti reti”, attiecas uz īslaicīgu ibuprofēna lietošanu diennakts devās līdz 1200 mg lietojot perorālās zāļu formas un līdz 1800 mg lietojot supozitorijus.

Jāņem vērā, ka nevēlamās blakusparādības galvenokārt ir atkarīgas no devām un var individuāli atšķirties.

Zemāk norādītās nevēlamās blakusparādības, kas novērotas lietojot ibuprofēnu, ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un sastopamības biežuma.

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi:

Ļoti bieži: $\geq 1/10$	Bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$
Retāk: $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$	Reti: $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$
Ļoti reti: $< 1/10\ 000$	Nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības lielākoties ir atkarīgas no devas, īpaši KZT asiņošanas rašanās risks lielā mērā ir atkarīgs no lietotās zāļu devas un terapijas ilguma. Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, dispepsija, aizcietējums, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlains stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Ir ziņots par tūsku, paaugstinātu asinsspiedienu un sirds mazspēju, saistītu ar NPL lietošanu. Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielās devās (2400 mg dienā) var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir aprakstīts ar infekciju saistīts iekaisuma paasinājums (piemēram, nekrotizējoša fascīta rašanās), kas radies vienlaikus ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanu. Tas, iespējams, saistīts ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānismu.

Ja Nurofen Orange lietošanas laikā rodas vai pastiprinās infekcijas pazīmes, pacientam ieteicams nekavējoties apmeklēt ārstu. Ārstam pacients jāizmeklē, lai noskaidrotu, vai ir indikācija pretinfekcijas līdzekļu/antibiotiku terapijai.

Ilgstošas terapijas laikā ieteicams kontrolēt asinsainu.

Pacients jāinstruē nekavējoties informēt ārstu un uzreiz pārtraukt Nurofen Orange lietošanu, ja parādās kāds no paaugstinātas jutības reakcijas simptomiem, arī pirmajā lietošanas reizē. Ieteicams nekavējoties meklēt ārsta palīdzību.

Ja rodas stipras sāpes vēdera augšdaļā vai melēna, vai hematemēze, pacientam jāiesaka pārtraukt zāļu lietošanu un nekavējoties meklēt ārsta palīdzību.

Orgānu sistēmas nosaukums	Sastopamības biežums	Blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Ļoti reti	Ar infekciju saistīts iekaisuma paasinājums (piemēram, nekrotizējoša fascīta rašanās), izņēmuma gadījumos var rasties smagas ādas infekcijas un mīksto audu komplikācijas pie vējbakām.
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Asinsrades traucējumi (anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze). To pirmās pazīmes ir drudzis, kakla sāpes, virspusējas mutes dobuma čūlas, gripai līdzīgi simptomi, smags spēku izsīkums, deguna un ādas asiņošana, zilumu veidošanās. Ieteicams pārtraukt šo zāļu lietošanu, nelietot citus analgētiskos un temperatūru pazeminošus līdzekļus un konsultēties ar ārstu.
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstinātas jutības reakcijas ¹ :
	Retāk	Nātrene un nieze.
	Ļoti reti	Smagas vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas. Tās var izpausties kā sejas tūska, mēles tūska, balsenes pietūkums, dispnoja, tahikardija, hipotensija (anafilakse, angioedēma vai smags šoks). Astmas paasinājums.
	Nav zināmi	Respiratorās sistēmas reaktivitātes reakcijas kā astma, bronhu spazmas vai dispnoja.
Psihiskie traucējumi	Ļoti reti	Psihotiskas reakcijas, depresija.
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, galvassāpes, reibonis, miegainība, uzbudinājums, aizkaitināmība vai nogurums.
	Ļoti reti	Aseptiskais meningīts ² .
Acu bojājumi	Retāk	Redzes traucējumi.
Ausu un labirinta bojājumi	Reti	Troksnis ausīs.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Sirds mazspēja, sirdsklauves un tūska, miokarda infarkts.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Hipertensija, vaskulīts.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Kuņģa-zarnu trakta sūdzības, piemēram, vēdera sāpes, slikta dūša un dispepsija. Caureja, gāzu uzkrāšanās, aizcietējums, dedzināšana, vemšana un viegla aiņošana, kas izņēmuma gadījumos var izraisīt anēmiju.
	Retāk	Kuņģa-zarnu trakta čūlas, perforācija vai asiņošana, čūlainis stomatīts, kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu), gastrīts.
	Ļoti reti	Ezofagīts un diafragmai līdzīgu striktūru veidošanās zarnās, pankreatīts.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Aknu darbības traucējumi, aknu bojājums, sevišķi ilgstošas terapijas laikā, aknu mazspēja, akūts hepatīts.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Dažādi ādas izsitumi.
	Ļoti reti	Smagas ādas reakcijas, piemēram, bullozas ādas reakcijas, tostarp arī Stīvensa-Džonsona sindroms, multiformā eritēma un toksiska epidermas nekrolīze, alopēcija.
	Nav zināmi	Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms). Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP). Fotosensitivitātes reakcijas.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Reti	Nieru audu bojājums (papillāra nekroze) un paaugstināta urīnvielas koncentrācija asinīs, kas var rasties reti; paaugstināta urīnskābes koncentrācija asinīs.
	Ļoti reti	Tūskas rašanās, īpaši pacientiem ar arteriālo hipertensiju vai nieru mazspēju, nefrotiskais sindroms, intersticiāls nefrīts, kas var noritēt kopā ar akūtu nieru mazspēju.
Izmeklējumi	Reti	Samazināts hemoglobīna līmenis.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

¹Ir aprakstītas paaugstinātas jutības reakcijas pēc ārstēšanas ar ibuprofēnu. Tās var būt (a) nespecifiskas alerģiskas reakcijas un anafilakse, (b) respiratorās sistēmas reaktivitātes reakcijas kā astma, astmas paasinājums, bronhu spazmas vai dispnoja, vai (c) dažādas ādas reakcijas, piemēram, dažādi ādas izsitumi, nieze, nātrene, purpura, angioedēma un retāk eksfoliatīvais dermatīts un bullozas ādas reakcijas (tostarp toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms un multiformā eritēma).

²Zāļu izraisīta aseptiskā meningīta attīstības mehānisms nav pilnībā izprasts. Tomēr pieejamie dati norāda par NPL izraisīta aseptiskā meningīta saistību ar paaugstinātas jutības reakciju, jo ir saistība starp laiku, kad tika lietotas zāles un simptomu izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Jāņem vērā, ka pacientiem ar jau esošiem autoimūniem traucējumiem (piemēram, sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību) ibuprofēna terapijas laikā ir novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvums, galvassāpju, slikta dūša, vemšanas, drudža vai apziņas traucējumu gadījumi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Bērniem ibuprofēna devas, kas pārsniedz 400 mg/kg var izraisīt toksicitātes simptomus, lai gan toksisko efektu risku nevar izslēgt arī no devām, kas pārsniedz 100 mg/kg. Pieaugušajiem reakcija uz devām ir vājāka. Pārdozēšanas gadījumā eliminācijas pusperiods ir 1,5-3 stundas.

Simptomi

Vairumam pacientu, kuri ieņēmuši klīniski nozīmīgus NPL daudzumus, var attīstīties tikai slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā un retāk caureja. Var būt arī troksnis ausīs, galvassāpes un kuņģa-zarnu trakta asiņošana. Smagākas saindēšanās gadījumos novēro toksisku ietekmi uz centrālo nervu sistēmu, kas izpaužas kā reibonis, reizēm kā uzbudinājums un dezorientācija vai koma. Reizēm pacientiem attīstās krampji. Īpaši smagas pārdozēšanas gadījumā var rasties metaboliskā acidoze un var pagarināties protrombīna laiks/INR, iespējams to izraisa cirkulējošo asinsreces faktoru darbības traucējumi. Ir iespējama arī akūta nieru mazspēja un aknu bojājums. Astmas slimniekiem ir iespējams astmas paasinājums.

Terapija

Terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Jānodrošina elpceļu caurlaidība un līdz stāvokļa stabilizācijai jākontrolē sirdsdarbība un organisma stāvokļa galvenie parametri. Pacientam stundas laikā pēc potenciāli toksisku vielas daudzumu ieņemšanas jāapsver nepieciešamība perorāli lietot aktivēto ogli. Ja krampji rodas bieži vai ir ilgstoši, tie jāārstē, intravenozi ievadot diazepamū vai lorazepamū. Astmas simptomu novēršanai jādod bronhus paplašinošas zāles.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi

ATĶ kods: M01AE01

Ibuprofēns ir propionskābes atvasinājumu tipa NPL. Pierādīts, ka tas efektīvi inhibē prostaglandīnu sintēzi. Cilvēkam ibuprofēns samazina iekaisumu izraisītas sāpes, tūsku un drudzi. Turklāt ibuprofēns atgriezeniski inhibē trombocītu agregāciju.

Ibuprofēna klīniskā efektivitāte pierādīta vieglu līdz vidēji smagu sāpju, kā piemēram zobu sāpes, galvassāpes, un drudža simptomātiskas terapijas gadījumā.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, tiks konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamiskos pētījumos ir pierādīts, ka lietojot atsevišķas ibuprofēna 400 mg devas 8 h laikā pirms vai 30 min laikā pēc ātras darbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) lietošanas, radās samazināta acetilsalicilskābes iedarbība uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc iekšķīgas lietošanas ibuprofēns daļēji uzsūcas jau no kuņģa, bet pilnīga absorbcija notiek tievajās zarnās. Ibuprofēna maksimālā koncentrācija plazmā rodas 1 – 2 stundas pēc ibuprofēna iekšķīgi lietojamās ātras darbības zāļu formas. Pēc metabolisma aknās (hidroksilācija, karboksilācija) farmakoloģiski neaktīvie metabolīti tiek pilnībā izvadīti no organisma, galvenokārt caur nierēm (90 %), bet arī ar žulti. Eliminācijas pusperiods veseliem cilvēkiem un arī pacientiem ar aknu un nieru slimībām ir 1,8 – 3,5 stundām. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir apmēram 99%.

Ierobežotos pētījumos konstatēts, ka ibuprofēns izdalās mātes pienā ļoti nelielos daudzumos.

Bērniem ibuprofēna farmakokinētiskās īpašības ir salīdzināmas ar pieaugušajiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ibuprofēna subhroniskā un hroniskā toksicitāte pētījumos ar dzīvniekiem izpaudās galvenokārt kuņģa-zarnu trakta bojājumu un čūlu veidā. Pētījumos *in vitro* un *in vivo* nav gūti klīniski nozīmīgi pierādījumi, ka ibuprofēnam ir mutagēna ietekme. Pētījumos ar žurkām un pelēm nav gūti pierādījumi, ka ibuprofēnam ir kancerogēna ietekme. Ibuprofēns nomāca ovulāciju trušiem un traucēja implantāciju dažādām dzīvnieku sugām (trušiem, žurkām un pelēm). Ar žurkām un trušiem veiktajos reproduktīvās toksicitātes pētījumos pierādīts, ka ibuprofēns šķērso placentu.

Lietojot mātiņai toksiskas devas, žurku pēcnācējiem novēroja palielinātu anomāliju (piemēram, kambaru starpsienas defektu) biežumu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Želatīns
Attīrīts ūdens
Glikoze, šķīdums
Saharoze
Fumārskābe (E297)
Sukraloze
Citronskābe (E330)
Acesulfāms K (E950)
Dinātrijs edetāts
Glicerīns
Apelsīna aromatizētājs
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Kapsulas apdruka

Titāna dioksīds (E171)
Propilēnglikols
HPMC 2910/hipromeloze 3cP (E464)

Ražošanas palīgvielas

Vidējās ķēdes triglicerīdi
Lecitīns (iegūts no sojas)
Stearīnskābe

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVdH/Al blisteri, kas iepakoti kartona kastītē.

Iepakojumi pa 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 vai 32 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.

Ul. Okunin 1

05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

Reģ. Nr. 17-0025

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017.gada 20.janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2023